N° 263.

ESSAI

SUR L'EMPLOI

DU SULFATE DE QUININE

DANS

LE TRAITEMENT DES FIÈVRES INTERMITTENTES;

THÈSE

Présentée et soutenue à la Faculté de Médecine de Paris, le 16 décembre 1829, pour obtenir le grade de Docteur en médecine ;

PAR HIPPOLYTE GOUDORP, d'Avignon,

Département de Vaucluse;

Bachelier ès-lettres.

A PARIS,

DE L'IMPRIMERIE DE DIDOT LE JEUNE,

Imprimeur de la Faculté de Médecine, rue des Maçons-Sorbonne, n°. 13.

1829.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS.

Professeurs.

M. LANDRÉ-BEAUVAIS, Doyen.	Messieurs.
Anatomie	CRUVEILHIER.
Physiologie	DUMÉRIL.
Chimie médicale	ORFILA, *Examinateur.*
Physique médicale	PELLETAN.
Histoire naturelle médicale	CLARION.
Pharmacologie	GUILBERT.
Hygiène	ANDRAL.
Pathologie chirurgicale	MARJOLIN. ROUX.
Pathologie médicale	FIZEAU. FOUQUIER, *Examinateur.*
Opérations et appareils	RICHERAND.
Thérapeutique et matière médicale	ALIBERT, *Examinateur.*
Médecine légale	ADELON, *Président.*
Accouchemens, maladies des femmes en couches et des enfans nouveau-nés	DESORMEAUX.
Clinique médicale	CAYOL. CHOMEL. LANDRÉ-BEAUVAIS. RECAMIER.
Clinique chirurgicale	BOUGON. BOYER, *Suppléant.* DUBOIS. DUPUYTREN.
Clinique d'accouchemens	DÉNEUX.

Professeurs honoraires.

MM. DE JUSSIEU, DES GENETTES, DEYEUX, LALLEMENT, LEROUX, VAUQUELIN.

Agrégés en exercice.

Messieurs	Messieurs.
Baudelocque.	Devergie, *Examinateur.*
Bayle.	Dubled.
Berard.	Dubois.
Blandin.	Gerdy.
Bouillaud.	Gibert.
Bouvier, *Suppléant.*	Hatin.
Briquet.	Lisfranc.
Brongniart	Martin Solon.
Cloquet.	Piorry.
Cottereau.	Rochoux.
Dalmas.	Trousseau.
Dance, *Examinateur.*	Velpeau.

Par délibération du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions emises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES TANTES.

Témoignage d'attachement et de reconnaissance.

H. GOUDORP.

ESSAI

SUR L'EMPLOI

DU SULFATE DE QUININE

DANS

LE TRAITEMENT DES FIÈVRES INTERMITTENTES.

Considérations générales.

Toutes les fois qu'un nouveau médicament est signalé à l'attention des médecins, l'auteur de la découverte a soin d'en exagérer l'importance : c'est une nouvelle panacée, un remède universel qu'il vient vous offrir. Des imitateurs enthousiastes renchérissent encore sur ce qu'a dit l'inventeur, et les hommes, si faciles à duper quand on leur promet de prolonger leurs jours, accueillent avidement cette nouvelle pierre philosophale. Mais bientôt l'erreur est détruite, le prestige disparaît, et le nouveau médicament, dont les propriétés sont mieux connues, prend place parmi les agens de la matière médicale, s'il en est jugé digne, ou va grossir le nombre, déjà

trop considérable, de ces compositions à l'aide desquelles d'effrontés charlatans enlèvent aux malades et leur argent et les faibles restes de leur santé. Telle est l'histoire de l'antimoine, du mercure, de leurs combinaisons et de tant d'autres médicamens célèbres; telle est encore, au moins en partie, celle du quinquina. Lors de sa découverte, l'écorce du Pérou, vendue mystérieusement sous les noms de *poudre de la comtesse*, *poudre des jésuites*, fut l'objet d'un très-grand trafic. Quelques cures étonnantes, obtenues à l'aide des propriétés réelles de ce médicament, lui donnèrent un crédit, une réputation dont on abusa bientôt d'une manière étrange; aussi l'emploi inconsidéré qu'on en fit ne tarda pas à donner naissance à des accidens graves. Il s'éleva aussitôt une lutte entre des hommes également aveugles : les uns, ne comptant que les succès, portèrent aux nues le nouveau médicament; les autres, ne voyant que les revers, voulurent le proscrire. Telle est la marche de l'esprit humain, sans cesse porté d'un extrême à l'autre; ce n'est qu'après de nombreuses oscillations qu'il s'arrête à ce juste milieu, ce point intermédiaire marqué par la raison. Mais, quoique long-temps méconnue, la vérité finit toujours par triompher; il arrive une époque où l'on juge sans passion et sans prévention; alors on juge sainement. Pour mettre d'accord les partisans et les détracteurs du quinquina, on en appela à l'expérience clinique, à une sorte d'enquête médicale; on apprit alors ce que l'on devait penser de cet agent thérapeutique, et, depuis, il est considéré comme un des meilleurs toniques, et comme le moyen le plus sûr que la pharmacie puisse nous fournir pour combattre les fièvres intermittentes.

Depuis sa découverte, le quinquina a été employé sous des formes très-diverses, dans le but d'éviter quelques-uns des inconvéniens attachés à son administration. Ces préparations sont les suivantes : la poudre, les extraits, la décoction, la teinture alcoholique, le vin, la bière, le sirop, etc. Mais aucune d'elles n'est à l'abri de reproches; la poudre, surtout si on l'administre à une certaine dose, est fort difficile à ingérer; sa saveur est extrêmement désagréable; elle

rebute le malade; en outre, la grande quantité de ligneux et de matières inertes qu'elle contient fatigue l'estomac et provoque des vomissemens. La décoction présente en partie les inconvéniens de la poudre, sans en avoir les avantages ; sa saveur est aussi fort désagréable ; la quantité de liquide à prendre est assez considérable, et sa composition n'est pas constante. Les autres préparations offrent ce dernier défaut à un plus haut degré encore ; aussi sont-elles moins employées dans les cas où il s'agit de produire un effet prompt et décisif, comme dans les fièvres intermittentes, par exemple, que dans les cas où il s'agit de produire une médication lente. Déterminés par ces considérations, les chimistes cherchaient depuis long-temps à isoler le principe actif des quinquinas. *Baumé*, *Fourcroi*, *Reuss*, *Gomès*, M. *Lambert*, s'occupèrent avec beaucoup de zèle de ces recherches, sans pouvoir pourtant arriver au résultat si désiré. Plus heureux que leurs devanciers, en s'aidant toutefois de leurs travaux, MM. *Pelletier* et *Caventon* atteignirent ce but : ils parvinrent à séparer des autres principes du quinquina deux bases végétales alcalines, auxquelles ils donnèrent les noms de *quinine* et de *cinchonine ;* ils découvrirent que ces deux bases existaient à l'état de combinaison dans tous les quinquinas vrais, mais en proportions différentes, suivant les espèces. Dans le quinquina gris, la cinchonine prédomine, il y a peu de quinine ; dans le jaune, on remarque l'inverse ; dans le rouge, les deux alcalis existent à peu près en quantité égale. D'autres corps, de même nature, avaient été découverts, et l'expérience avait prouvé qu'ils étaient dépositaires des propriétés des végétaux qui les contenaient ; par induction, les chimistes dont je viens de parler pensèrent donc que les quinates acides de quinine et de cinchonine devaient recéler la force active du quinquina. Les deux alcalis végétaux furent extraits ; on forma des sels artificiels, des sulfates entre autres, et leur action sur l'économie fut étudiée. Les premiers essais furent, je crois, tentés par M. le professeur *Chomel ;* ils répondirent parfaitement à l'espoir qu'on avait conçu, et il fut bien reconnu que les sulfates de quinine et de cinchonine

pouvaient avantageusement remplacer les autres préparations de quinquina : 1°. à cause de la facilité avec laquelle on peut les administrer ; 2°. à cause de l'énergie de leur action, plus grande pourtant dans le premier que dans le second de ces sels. Depuis, ce résultat a été confirmé par de nombreuses observations, et maintenant il est peu de médecins qui ne puissent en rapporter un grand nombre à l'appui de ce fait.

Tel était, il y a quelque temps, l'état de nos connaissances sur ce point, et l'histoire chimique, comme l'histoire médicale des quinquinas, semblaient ne devoir plus éprouver de grands changemens. On croyait qu'il était difficile même de glaner sur un champ si bien exploré : il en était autrement ; du fond du laboratoire d'un chimiste allemand, il surgit tout à coup une rivale à la quinine, rivale qui, s'il faut en croire M. *Sertuerner*, l'emporterait de beaucoup, par l'énergie de ses propriétés et l'étendue de son action chimique, sur les alcalis découverts par MM. *Pelletier* et *Caventon :* ce nouveau corps est la *chinioïdine*, tel est le nom que lui a imposé l'auteur que je viens de nommer. Sa découverte doit ramener l'attention sur un point aussi intéressant de matière médicale. Médecin et habile chimiste tout à la fois, M. *Sertuerner* a découvert le nouvel alcaloïde, et s'est assuré de ses propriétés ; son travail n'est pas encore publié, mais il a paru, dans la Revue médicale, une note que l'on doit regarder, je pense, comme l'annonce d'un ouvrage plus complet. Je vais transcrire ici presque en entier cette note.

« Pendant une épidémie de fièvres intermittentes, M. *Sertuerner*, ayant eu l'occasion d'employer le sulfate de quinine, reconnut son inefficacité dans certains cas, et fut forcé de revenir au quinquina, qui procurait des guérisons plus solides. Il reconnut, en outre, que l'alcali végétal ne pouvait pas remplacer l'écorce sous le rapport de la propriété roborante. Pour expliquer ce résultat, et dans l'espoir de jeter quelque jour sur cette partie de l'histoire des quinquinas, ce médecin entreprit quelques recherches sur la composition de ces écorces. Le succès semble avoir couronné son attente ; il annonce

avoir découvert, en traitant l'extrait acidule des quinquinas par les alcalis, outre la quinine et la cinchonine, plusieurs autres alcalis, qui ne seraient que des modifications des premiers. Ces corps, inaperçus jusqu'à présent, sont combinés avec une substance résineuse acidule d'une manière très-intime ; substance qui, si elle n'est pas nuisible, au moins n'est pas bienfaisante ; on ne parvient à les séparer qu'à l'aide du charbon végéto-animal, qu'on obtient en préparant l'acide safranique de *Liébig*.

Après avoir fait dissoudre dans l'acide sulfurique, étendu d'eau, la substance alcaline crue (la soi-disant résine de la lessive mère), qui reste après que le sulfate de quinine s'est séparé par cristallisation, on la décolore par le moyen d'un mélange de charbon végéto-animal et de charbon animal ordinaire. Mais avant d'opérer cette cristallisation, il convient de traiter par l'alcohol la dissolution, qui a une consistance sirupeuse, afin d'en éloigner tous les sels terreux.

La chinioïdine existe dans les quinquinas rouges et jaunes, à côté de la quinine et de la cinchonine.

Ce corps se rapproche des autres alcaloïdes du quinquina par son insolubilité, sa couleur et sa saveur; mais il s'en distingue par sa grande puissance médicale, et sa capacité pour les acides, qui est plus grande que celle de tous les alcalis végétaux connus. Sa réaction alcaline sur les couleurs végétales, et sa combinaison avec une matière extractive suspecte, ne sont pas moins remarquables. Les sels de cet alcali, débarrassés de la matière extractive, se comportent avec la chaleur et les liquides comme les baumes ; ils se montrent visqueux comme ceux-ci, quoique souvent ils contiennent l'acide à l'état sec.

Considérée comme médicament, la chinioïdine est un des moyens les plus précieux de la matière médicale : non-seulement cet alcaloïde paraît meilleur fébrifuge que le quinquina, mais il possède en outre, à un très-haut degré, la propriété tonique de l'écorce. La chinioïdine fut prescrite trois fois par jour à la dose de deux grains, par le docteur *Sertuerner*, avec l'injonction d'avaler un peu de vinaigre après

avoir ingéré chaque dose, afin de saturer le suc gastrique, qui est quelquefois très-alcalin chez les fébricitans; car, dit ce médecin, l'action du suc alcalin décomposerait le sel de chinioïdine, mettrait à nu l'alcali et le rendrait inerte, puisqu'il est presque insoluble. Chez tous les malades traités par la chinioïdine, la fièvre fut coupée sans récidive; et chaque fois les symptômes concomitans, comme la pâleur de la face, l'inappétence, l'œdème des jambes, etc., se dissipèrent plus vite que de coutume. Ce médicament n'a échoué qu'une seule fois, sur une jeune fille de dix-huit ans; mais elle n'avait pris en tout que six grains du nouvel alcaloïde. Six à douze doses, c'est-à-dire de douze à vingt-quatre grains, procurèrent constamment la guérison chez les autres malades. Ce fut surtout dans les fièvres larvées que la chinioïdine se montra héroïque. »

Tels sont les faits contenus dans cette note; elle est trop courte, trop peu circonstanciée, pour qu'il soit possible d'apprécier la découverte de l'auteur; je vais pourtant hasarder quelques réflexions que m'a suggérées la lecture de ce document imparfait. Lors de la découverte des alcalis végétaux, M. *Robiquet* prétendit que ces corps n'existaient pas tout formés dans le végétal dont ils étaient extraits, mais bien qu'ils étaient le produit de l'action des agens chimiques employés. Cette opinion, que n'étayait aucune expérience directe, fut vivement combattue, et elle a depuis été réfutée, puisqu'on est parvenu à extraire du quinquina les quinates de quinquine et de cinchonine tout formés. Il est donc indubitable aujourd'hui que la quinine et la cinchonine sont des principes constituans du quinquina. Mais voilà qu'aux deux alcalis déjà connus, M. *Sertuerner* vient en ajouter au moins deux autres, car il en annonce plusieurs. Est-il probable qu'il existe dans l'écorce du Pérou un pareil nombre d'alcaloïdes? et ne pourrait-on pas, pour expliquer ce résultat, admettre que la quinine et la cinchonine, ainsi que plusieurs autres principes constituans des végétaux, sont susceptibles, sous l'influence des agens chimiques, d'éprouver quelque altération dans les proportions de leurs atomes, et de se transformer en des corps nouveaux? Les exemples

de ces espèces de métamorphoses ne sont pas rares : ainsi l'amidon peut tour à tour se changer en gomme, en sucre, en acide oxalique; le ligne en sucre, et l'alcohol en éther ou en hydrogène carboné. Une expression de M. *Sertuerner* rendrait cette opinion assez probable ; car il dit que les alcalis nouvellement découverts ne sont que des modifications des alcalis de MM. *Pelletier* et *Caventon;* mais un peu plus bas, il dit également que ces corps existent à côté de la quinine et de la cinchonine dans les quinquinas rouges et jaunes; ce qui détruit le sens que l'on pourrait donner au mot *modification*, que l'auteur a sans doute employé ici au lieu de variété; car si la chinioïdine existe toute formée dans l'écorce, elle est un principe constituant à part, une nouvelle variété d'alcaloïde, et non une modification de la quinine ou de la cinchonine.

Quant aux propriétés médicales du nouvel alcaloïde, les résultats obtenus par l'auteur sont brillans ; mais les faits ont besoin d'être mieux connus, pour être bien appréciés ; en pareille matière, les plus beaux raisonnemens ne valent pas une bonne observation. Je me permettrai seulement une remarque sur le conseil que donne M. *Sertuerner,* d'avaler un peu de vinaigre après avoir pris une dose du sel, afin, dit-il, de saturer le suc gastrique qui est alcalin : cet avis peut être sage ; mais les heureux effets qu'il peut produire ne seraient-ils pas dus à ce que le vinaigre augmente la solubilité du sel, plutôt qu'à la prétendue neutralisation du suc gastrique ?

Il est encore quelques faits qui, sans être aussi concluans que ceux que je viens d'exposer, pourraient également faire soupçonner dans le quinquina la présence d'un principe actif autre que la quinine. Isolés, ces faits seraient de peu de valeur ; ils en acquièrent peut-être un peu lorsqu'on les rapproche de ceux observés par M. *Sertuerner.* On lit dans le Dictionnaire de médecine, en vingt et un volumes, à l'article *Intermittent,* de M. *Rayer,* ce qui suit : MM. *Martinet, Drossi* et le professeur *Mathæis,* ont été obligés, en Italie, dans des cas de fièvres intermittentes ordinaires, d'administrer jusqu'à vingt-quatre, trente et même soixante-douze grains de sulfate de quinine, doses

énormes et qui ne correspondent nullement à celles de quinquina employées dans ces cas. D'autre part, M. *Roux*, médecin en chef de l'expédition française en Morée, dit, dans la relation médicale de la campagne faite dans ce pays : Le sulfate de quinine a d'abord produit des effets merveilleux; mais il a souvent échoué dans des cas de rechute; son action semblait comme épuisée sur certains individus, et l'on a souvent été obligé de l'associer à la poudre de quinquina. Ces faits viendraient donc à l'appui des diverses assertions de M. *Sertuerner*, qui regarde le sulfate de quinine comme inefficace dans certains cas, et comme peu propre à prévenir les rechutes ou à les combattre dans d'autres. Cependant les observations constatant l'efficacité du sulfate de quinine sont trop nombreuses, trop authentiques pour pouvoir être annulées par ce que je viens de rapporter. Le travail de M. *Sertuerner* mérite sans doute de fixer l'attention, mais il n'est pas assez complet pour qu'on puisse encore se prononcer sur sa valeur; il est probable donc qu'on continuera à faire usage du sulfate de quinine jusqu'à plus ample informé.

Des règles à suivre dans l'emploi du sulfate de quinine.

Parmi les agens employés pour combattre les fièvres intermittentes, le quinquina, et par conséquent le sulfate de quinine, son représentant, occupent le premier rang. L'efficacité de ce médicament est si connue, elle a si souvent été constatée, que ces mots *fièvre intermittente*, *quinquina*, paraissent inséparables. Tout ce qu'on sait pourtant sur sa manière d'agir, c'est qu'il guérit. Comment guérit-il? On l'ignore. Ce n'est pas qu'il manque d'explications sur ce point; mais elles sont toutes insuffisantes, et toutes plus ou moins empreintes des idées médicales de leurs auteurs : ainsi *Brown* affirmait que le quinquina guérissait les fièvres intermittentes en combattant la faiblesse générale; *Cullen* prétendait que c'était en fortifiant l'estomac débilité; M. *Broussais* dit que c'est en irritant l'estomac, qui est adynamique dans l'apyrexie, et enflammé pendant l'accès; enfin on a dit qu'il gué-

rissait parce qu'il était astringent, antiseptique et même anti-intermittent. Cette dernière explication a au moins le mérite de n'en pas être une, et de laisser la question sans solution; or, là où il y a impossibilité d'expliquer, il vaut mieux attendre que le temps nous fournisse les données nécessaires pour pouvoir le faire, que de se consumer en efforts impuissans. Il est probable, au reste, que tant qu'on n'aura pas bien déterminé la nature des fièvres intermittentes et la cause de leur marche périodique, on arrivera difficilement à avoir quelques notions positives sur le mode d'action du quinquina. J'abandonne donc ce point de l'histoire du sulfate de quinine, qui est tout à fait obscur; je me contenterai d'exposer ici, d'une manière succincte, l'ensemble des phénomènes produits par ce sel sur l'économie. J'ai observé sur moi l'action de ce médicament, dans le dessein d'en déterminer la durée; voici, à deux reprises, ce que j'ai observé, après avoir pris huit grains du fébrifuge : très-peu de temps après son ingestion, j'ai ressenti une légère chaleur vers la région épigastrique; cette chaleur s'est accrue graduellement, sans devenir pourtant désagréable; deux heures après, elle se faisait sentir dans tout l'abdomen; le pouls était accéléré; je ressentais un peu de soif. Au bout de trois à quatre heures, la chaleur était générale; j'étais animé, excité comme après avoir pris de l'infusion de café. Ces effets produits par le médicament ont été sensibles pendant sept ou huit jours; la peau, vers la fin, était couverte d'une légère moiteur. J'ai cru devoir placer ici la description de ces phénomènes, attendu que de la durée de l'action du sulfate de quinine je pourrai déduire quelques considérations lorsqu'il s'agira de déterminer le moment où on doit l'administrer.

S'il est impossible d'assujétir l'administration des médicamens à des règles fixes et constantes, il est incontestable que, dans les cas ordinaires, il peut exister une manière de les employer plus avantageuse que les autres. Ainsi, pour le sulfate de quinine, dans les divers hôpitaux que j'ai fréquentés, j'ai vu adopter des modes très-différens de l'administrer : l'un le fait prendre deux heures avant

l'accès ; un second quatre, d'autres six, huit et même douze heures avant l'accès; il en est qui le font prendre pendant l'accès. Sous le rapport des doses, on trouve également la même variété d'opinions : pour m'éclairer sur ce point, qui me paraissait obscur, je me suis occupé à rechercher, dans les auteurs les plus connus, les préceptes qui doivent servir de guide au médecin dans l'emploi du médicament dont je parle ; c'est le résultat de ce travail que je vais exposer ici.

Parmi les questions que soulève l'examen des divers modes auxquels l'administration d'un médicament peut être soumise, il en est une qui se présente la première. Sous quelle forme doit-on le faire prendre au malade? Les diverses formes sous lesquelles on peut donner le sulfate de quinine sont assez nombreuses : ainsi on peut le faire prendre en substance, enveloppé dans des pains à chanter, en pilules, en électuaire, en solution dans l'eau, le vin, et enfin en lavement. La plus convenable me paraît être la solution dans l'eau un peu acidulée; elle a, il est vrai, une saveur très-désagréable; mais la quantité de véhicule est peu considérable, et le médicament est bientôt ingéré. Si pourtant cet inconvénient était assez grand pour dégoûter le malade, ce serait le cas de donner le fébrifuge en substance ou en pilules. La solution dans le vin doit, ce me semble, être rejetée, à cause des sels que ce liquide contient, et qui pourraient décomposer le sulfate de quinine. Il arrive assez souvent que, quelque précaution que l'on prenne, l'estomac du malade est tellement susceptible, qu'il ne peut supporter l'action du médicament; c'est alors le cas de l'administrer en lavement, mais on aura la précaution d'en augmenter la dose, et de le faire dissoudre dans une petite quantité d'eau, cinq à six onces au plus.

Le traitement des fièvres intermittentes repose sur l'observation des préceptes suivans :

1°. Observer avec soin la marche de la maladie, pour en connaître le type ;

2°. Chercher à faire disparaître les complications, surtout si elles étaient assez graves pour forcer à modifier le traitement;

3°. Employer le temps de l'intermittence à prévenir l'accès;

4°. Pendant l'accès, employer les moyens propres à en abréger la durée et à en diminuer l'intensité;

5°. Dans les cas de fièvre intermittente pernicieuse, apporter toute la célérité possible dans l'emploi des moyens propres à prévenir le retour de l'accès.

Prenant dans tout cela ce qui a rapport à l'emploi du fébrifuge, je vois que l'on ne doit l'administrer que lorsque le type de la fièvre est connu; qu'on ne doit le faire que pendant l'intermittence, lorsqu'il n'existe aucune complication assez grave pour modifier le traitement; et enfin que, dans le cas de fièvre intermittente pernicieuse, il faut se hâter de l'employer. Je vais examiner successivement chacun de ces points avec quelques détails.

Il serait inutile d'insister beaucoup pour prouver qu'on ne doit chercher à arrêter la marche d'une fièvre intermittente que lorsque son type est bien connu; car il faut au moins savoir à quelle maladie on a affaire. Il est évident, en outre, qu'on ne saurait déterminer à quelle époque commencera ou finira l'apyrexie, si l'on n'a pas des données certaines sur la marche des accès.

On doit, ai-je dit, employer le temps de l'intermittence à prévenir le retour de l'accès, pourvu toutefois qu'il n'existe aucune complication qui force à modifier le traitement. Cette proposition a besoin d'être développée, et c'est ce que je vais faire. Je suppose qu'on soit appelé auprès d'un malade atteint d'une fièvre intermittente simple; elle est bien connue, deux ou trois accès ont été observés, l'apyrexie est complète, et l'on n'observe aucune complication. Doit-on chercher à arrêter de suite la maladie? Cette question, qui pourrait paraître oiseuse, ne l'est pourtant pas; car il est des médecins qui se sont prononcés pour la négative : ils citaient, à l'appui de leur opinion, quelques observations de fièvres intermittentes dans lesquelles, disaient-ils, la brusque suppression de la

fièvre avait produit des convulsions, un rhumatisme, etc. Mais le rapport qui existe entre la suppression de la maladie primitive et l'apparition des affections consécutives n'est pas clairement démontré. On ne doit donc pas attendre, d'abord, parce que plus une fièvre intermittente est ancienne, et plus elle est difficile à arrêter; en second lieu, parce que sa continuation peut amener des complications fort graves. Si l'on a cité quelques exemples de rhumatisme ou de convulsions survenus après une semblable suppression, dit M. *Chomel* dans son Traité des fièvres, on a vu bien plus souvent encore des affections dangereuses des viscères abdominaux, et l'hydropisie, survenir pendant la durée d'une fièvre intermittente. On arrêtera donc la marche de la maladie le plus tôt possible. Quel sera le moment de l'apyrexie que l'on choisira pour administrer le fébrifuge? car l'apyrexie peut être plus ou moins longue; elle peut durer vingt-quatre, quarante-huit heures et plus; elle peut aussi être plus courte. Voici sur ce point ce que l'expérience paraît avoir appris.

1°. On a remarqué que certains malades, qui vomissaient le quinquina lorsqu'il était pris trop près de l'accès, le conservaient lorsqu'on l'administrait dans un moment plus éloigné.

2°. Le quinquina paraît combattre la fièvre, moins par l'action partielle qu'il exerce sur l'estomac, que par la modification qu'il imprime à l'économie tout entière.

3°. On a observé qu'administré trop loin de l'accès, le quinquina n'exerçait que peu d'action sur lui; administré trop près, il n'en exerçait que sur le suivant.

Le moment auquel on fera prendre le médicament au malade, ne doit donc être ni trop rapproché, ni trop éloigné de l'accès; il doit se trouver à une distance telle de celui-ci, que le sulfate de quinine ait eu le temps d'agir sur toute l'économie; or, ce n'est que cinq à six heures après l'ingestion de ce sel que les phénomènes généraux se manifestent. Ce ne sera donc que sept à huit heures avant l'accès qu'on devra le faire prendre: à cette époque on n'aura point à crain-

dre les vomissemens, et il ne s'écoulera pas assez de temps pour que le médicament soit sans action sur la maladie.

Le fébrifuge étant administré, la fièvre n'est pas le plus souvent supprimée par une seule dose; il est donc important d'en étudier la marche. L'accès peut revenir comme à l'ordinaire; il peut reculer, avancer, se montrer avec plus d'intensité ou disparaître tout à fait. S'il revient sans éprouver de changemens, on continuera l'usage du médicament, et à la troisième ou quatrième dose, la maladie cessera très-probablement. S'il recule, cela tient à ce que le sulfate de quinine a été administré à une époque trop éloignée de l'accès; on rapprochera donc ce moment de celui auquel il doit paraître. Si, malgré cette précaution, l'accès continuait à reculer, on le poursuivrait, pour ainsi dire, en suivant toujours la même indication. L'accès peut avancer sans augmenter d'intensité, ou en devenant plus violent : dans le premier cas, on peut continuer l'usage du fébrifuge à la même dose; dans le second, on doit soupçonner l'existence de quelque complication qui rendrait l'usage du sulfate de quinine dangereux; on cherchera donc à découvrir cette complication, et, avant tout, on s'attachera à la combattre. Il arrive très-souvent qu'après un accès plus intense que le précédent, la fièvre disparaît; dans ce cas, on continue l'usage du sulfate de quinine pendant quelque temps, pour prévenir une rechute; on agira de même toutes les fois que la maladie aura été arrêtée; on diminuera graduellement les doses, jusqu'à ce qu'on cesse l'emploi du remède. Dans tous les cas que je viens d'énumérer, on aura soin, avant tout, de s'assurer de la pureté du médicament, afin de ne pas attribuer à une cause un effet qui serait produit par une autre.

S'il est facile de préciser le moment où le sulfate de quinine devra être employé dans une fièvre simple, il n'en est pas de même lorsqu'il existe quelques complications. On avait posé en principe, d'une manière générale, qu'il fallait préparer le malade avant de recourir à l'emploi du quinquina : ce précepte, vrai dans beaucoup de cas,

ne l'est pas dans tous : ainsi l'on a vu, lorsqu'il y avait des signes évidens d'embarras gastrique, une fièvre intermittente céder plus facilement après l'emploi d'un vomitif ; dans d'autres circonstances, où la maladie se compliquait d'irritation gastro-intestinale, une saignée générale ou locale, l'emploi des émolliens produisaient le même effet. On a aussi, mais plus rarement, et avec moins de succès, employé les purgatifs. Sur ce point, comme sur beaucoup d'autres, il y a deux opinions contraires, toutes deux trop extrêmes ; les uns, se faisant de l'action du quinquina une idée exagérée, ne voient qu'inflammations produites par son emploi ; d'autres, au contraire, la regardant comme très-innocente, négligent des précautions qui souvent préviennent des résultats fâcheux. Ce double écueil n'est pas facile à éviter ; car si, d'un côté, l'on doit bien se rappeler que, plus on laisse marcher la maladie, moins il sera facile de l'arrêter, de l'autre, on ne doit pas oublier non plus que, s'il existait une inflammation de l'estomac, des intestins, de l'appareil respiratoire, ou de tout autre organe, l'usage du sulfate de quinine pourrait l'aggraver. Pour prouver cependant qu'on s'était formé une idée un peu exagérée de l'énergie avec laquelle le sulfate de quinine agit sur nos organes, je vais rapporter l'opinion de quelques médecins qui, par leur expérience, peuvent être juges compétens en pareille matière. M. *Fouquier*, à la Charité, a plusieurs fois administré le sulfate de quinine dans des cas de fièvres intermittentes qui présentaient quelques complications ; loin de s'aggraver par l'usage de ce sel, elles disparaissaient avec la maladie. M. *Barbier*, d'Amiens, dit, dans son Traité de matière médicale : « J'ai souvent donné ce médicament à des fiévreux qui avaient la langue sèche, rouge, l'épigastre sensible, de la soif, etc. ; la fièvre cessait, et la lésion de l'estomac n'en était pas aggravée. » Dans une note adressée à M. *Roux*, médecin en chef en Morée, par M. *Valette*, chirurgien-major au 42e régiment, celui-ci s'exprime ainsi : « Les hommes atteints de fièvres intermittentes ont été sur-le-champ envoyés à l'hôpital, excepté les officiers qui s'étaient munis de sulfate

de quinine. Ces maladies ont cédé avec la plus grande facilité ; les rechutes ont paru d'autant plus rares, la convalescence d'autant moins longue, et les complications d'autant moins fâcheuses, qu'on avait eu plus promptement recours au sulfate de quinine. J'affirme, dit-il, avoir vu les complications qui accompagnaient assez souvent ces fièvres, se dissiper, avec ces dernières, sous l'influence du quinquina. » D'après ce que je viens d'exposer, je pense donc que, toutes les fois que les complications seront peu graves, le médecin ne devra en tenir aucun compte ; il s'occupera seulement des moyens d'arrêter la fièvre. On se rappellera pourtant que, dans ces circonstances, il faut agir avec prudence et surveiller attentivement l'action du médicament.

Lors de la découverte du sulfate de quinine, des médecins, guidés par une prudence très-louable, conseillèrent d'employer le quinquina en substance dans le traitement des fièvres intermittentes pernicieuses, jusqu'à ce que l'efficacité du nouveau sel fût bien constatée. Depuis, la confiance qu'on avait dans ce nouveau médicament s'est accrue, et l'on a un assez bon nombre d'observations de fièvres pernicieuses traitées par ce moyen avec succès. En Morée, M. *Pallas*, médecin militaire, ayant eu à traiter, en un mois, onze fièvres intermittentes pernicieuses, a obtenu les résultats les plus heureux de l'emploi du sulfate de quinine. M. *Herpin*, son collègue, a également traité avec succès des fièvres intermittentes pernicieuses, comateuses. D'un autre côté, M. *Sertuerner* prétend avoir découvert dans le quinquina un principe plus actif que la quinine. Est-il prudent d'administrer dans des cas aussi graves les sels formés par cette dernière ? Ne devra-t-on pas préférer le quinquina en substance ? Ces questions sont épineuses et difficiles à résoudre. Il me semble pourtant que, pour être à l'abri de tout reproche, en cas d'issue funeste, le médecin doit employer l'écorce du Pérou en substance.

La première indication, dans le traitement des fièvres pernicieuses, la plus pressante est bien évidemment d'arrêter la marche de la ma-

ladie ; car le retour de l'accès peut être mortel. Il est des cas pourtant qui sont très-embarrassans, et dans lesquels le médecin ne peut pas hésiter; car, en pareille occurrence, le moindre retard peut devenir mortel. Je suppose qu'on arrive auprès d'un malade un peu avant l'un de ces accès qu'accompagnent les symptômes les plus effrayans; tout annonce une lésion profonde du cerveau, de l'estomac ou des intestins, ou de tout autre organe. Quelle conduite devra-t-on tenir ? Faudra-t-il administrer le quinquina, ou combattre les lésions des viscères par des moyens appropriés? Ici encore les opinions sont partagées. *Morton*, *Sarcone*, M. *Rayer* sont de ce dernier avis : selon eux, il faut combattre la lésion qui complique la maladie, et qui en fait tout le danger. Ainsi, suivant les circonstances, on devrait commencer par employer les saignées générales ou locales, les ventouses, les opiacés, etc. *Morton* a employé avec succès la saignée générale dans des cas de fièvres intermittentes pleurétiques ; d'autres ont obtenu quelques succès par l'application des sangsues sur les régions mastoïdiennes dans les cas de fièvres délirantes ou soporeuses. *Morton* voulait qu'on n'administrât le quinquina qu'après le troisième accès; mais le second pouvant être mortel, il est évident que ce conseil est dangereux, quand bien même en apparence la maladie ne serait pas très-intense. On sait combien est insidieuse la marche de ces affections. « Le traitement des fièvres intermittentes pernicieuses, dit M. *Chomel* dans son Traité des fièvres, offre, pour première indication, de suspendre, le plus tôt possible, par le quinquina à haute dose, le cours d'une maladie qui marche rapidement vers une terminaison funeste. » Cette dernière opinion me paraît devoir être préférée. Toutes les fois donc qu'on arrivera assez à temps pour prévenir l'accès, on devra le faire; on se contentera, au contraire, de combattre les complications dans le cas contraire.

Si, dans le traitement de ces maladies, on se décide à employer le sulfate de quinine, on devra l'administrer à haute dose; vingt-quatre ou trente grains, par exemple. Si l'apyrexie est très-courte, on le

fera prendre en une ou en deux fois : dans le cas contraire, on pourra le fractionner davantage. S'il n'y avait pas d'apyrexie complète, on le ferait prendre au déclin de l'accès.

Telles sont les principales règles à suivre dans l'administration du sulfate de quinine. La marche de la maladie exige certainement, dans quelques circonstances, qu'on s'en écarte ; cependant je crois que, dans les cas les plus ordinaires, on peut en faire l'application.

FIN.

HIPPOCRATIS APHORISMI.

I.

Cùm morbus in vigore fuerit, tunc vel tenuissimo victu uti necesse est. *Sect.* 1, *aph.* 8.

II.

Ubi somnus delirium sedat, bonum. *Sect.* 2, *aph.* 2.

III.

In morbis acutis, extremarum partium frigus, malum. *Sect.* 7, *aph.* 1.

IV.

Lassitudines sponte obortæ morbos denuntiant. *Sect.* 2, *aph.* 5.

V.

Sanguine multo effuso, convulsio aut singultus superveniens, malum. *Sect.* 5, *aph.* 3.